

İnfeksiyonlu Hastada Antidiyabetik Tedavi İlkeleri

Doç. Dr. Mehmet Uzunlulu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Göztepe EAH, İç Hastalıkları Kliniği

Sunum akışı

Kılavuzlar ışığında;

- Glisemik tanımlamalar ve hedefler
- Tedavi protokolleri
- İnfeksiyonlu hastada karşılaşılabilecek diyabetik acil durumlar
- İnfeksiyondan korunma

Kaynaklar

- ADA-EASD (2012)
- TEMD (2011)
- ADA-AACE (2009)
- Joslin's (2008)

Bu kılavuzlar, mevcut en iyi kanıtlar temel alınarak ve kılavuzların **salt buyurucu olmaktan çok, eğitime yönelik bir amaca** sahip olması gerektiği düşünülerek hazırlanmıştır.

Diyabetli olgularda infeksiyon, hospitalizasyon ve mortalite riski yüksektir

Quantifying the Risk of Infectious Diseases for People With Diabetes

BAIJU R. SHAH, MD^{1,2}
JANET E. HUX, MD, SM^{1,2,3}

OBJECTIVE — In vitro evidence shows that immune function is compromised in people with diabetes. Although certain rare infections are more common and infection-related mortality is higher, the risk of acquiring an infectious disease for diabetic patients has never been quantified.

RESEARCH DESIGN AND METHODS — A retrospective cohort study using administrative data compared all people with diabetes in Ontario, Canada, on 1 April 1999 to matched nondiabetic people ($n = 513,749$ in each group). The risk ratios of having an infectious disease and of death attributable to infectious disease between those with and without diabetes were calculated. Secondary analysis individually examined common infectious diseases. The study was repeated using a second pair of cohorts defined in 1996 to confirm stability of the estimates.

RESULTS — Nearly half of all people with diabetes had at least one hospitalization or physician claim for an infectious disease in each cohort year. The risk ratio for diabetic versus nondiabetic people was 1.21 (99% CI 1.20–1.22) in both cohort years. The risk ratio for infectious disease–related hospitalization was up to 2.17 (99% CI 2.10–2.23). The risk ratio for death attributable to infection was up to 1.92 (1.79–2.05). Many individual infections were more common in people with diabetes, especially serious bacterial infections.

CONCLUSIONS — Diabetes confers an increased risk of developing and dying from an infectious disease, corroborating both in vitro evidence and commonly held clinical belief. In addition to microvascular and macrovascular sequelae, clinicians should consider infection a complication of diabetes.

diseases in general is higher among diabetic patients (1,4,7).

We conducted a retrospective cohort comparison using population-based administrative data to quantify the risk of developing an infectious disease and the mortality attributable to infectious disease for people with diabetes.

RESEARCH DESIGN AND METHODS — The universal health care system in Ontario, Canada, allows a near-complete collection of data from all hospitalizations of and physician claims for Ontario residents (population 11,410,046 in 2001). The diabetic cohort was defined as the entire population of Ontario diagnosed with diabetes before 1 April 1999, using a validated algorithm (8). The nondiabetic cohort was chosen from the remaining Ontario population alive on that date, matched 1:1 for date of birth within 30 days, sex, region, and income quintile by ecological attribution of neighborhood-level census data (9,10).

A database of hospital separation ab-

- Yılda en az 1 kez hastaneye yatış veya muayene
- İnfeksiyon gelişme riski %21↑
- İnfeksiyon nedeniyle yatış ve mortalite riski ~2 kat ↑

Toplum kaynaklı pnömoni

Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Hospitalization With Pneumonia

A population-based case-control study

- 34.239 pnömoni, 342.390 kontrol olgusu
- Pnömoniye bağlı hospitalizasyon riski %26 ↑
- DM süresi uzun ve kötü glisemik kontrolü olanlarda risk ↑

Type 2 Diabetes and Pneumonia Outcomes

A population-based cohort study

- Pnömoni tanısıyla hastaneye yatırılan 29.900 olgu
- Diyabeti olanlarda mortalite yüksek (%19.9 vs %15.1)

Diyabetik ayak infeksiyonu

Risk Factors for Foot Infections in Individuals With Diabetes

LAWRENCE A. LAVERY, DPM, MPH¹
DAVID G. ARMSTRONG, DPM^{2,3}
ROBERT P. WUNDERLICH, DPM⁴

M. JANE MOHLER, PHD^{5,6}
CHRISTOPHER S. WENDEL, MS⁵
BENJAMIN A. LIPSKY, MD⁷

insurance and funding agencies would benefit from knowing the true incidence, the most common types, the clinical and demographic predisposing risk factors.

1666 diyabetik hastanın 2 yıllık takibinde

- 151 (%9.1) olguda 199 ayak infeksiyonu
- Hospitalizasyon riski 55.7 kat ↑
- Amputasyon riski 154.5 kat ↑

İdrar yolu infeksiyonu



American Journal of Epidemiology
Copyright © 2005 by the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
All rights reserved

Vol. 161, No. 6
Printed in U.S.A.
DOI: 10.1093/aje/kwi078

Risk of Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria among Diabetic and Nondiabetic Postmenopausal Women

218 diyabetik hasta, 799 kontrol olgusu

İYE

Asemptomatik bakteriüri

RR: 1.8 (1.2-2.7)

RR: 2.3 (1.3-3.9)

Deri ve mukoza infeksiyonu

Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus

L. M. A. J. Muller,¹ K. J. Gorter,¹ E. Hak,¹ W. L. Goudzwaard,¹ F. G. Schellevis,³ A. I. M. Hoepelman,² and G. E. H. M. Rutten¹

Ayarlanmış OR	Tip 1 DM	Tip 2 DM
Bakteriyel deri/mukoza infeksiyonu	1.59	1.33

Diyabette nadir görülen ciddi infeksiyonlar

- Malign otitis externa
- Rinoserebral mukormikoz
- Amfizematöz kolesistit
- Amfizemetöz piyelonefrit

Diyabetik olgularda;

- İnfeksiyon gelişme riski ↑
- İnfeksiyona bağlı hastaneye yatış riski ↑
- İnfeksiyona bağlı mortalite riski ↑
- Glisemik kontrol ile direk ilişkili
- Mikro/makrovasküler komplikasyonlar riski ↑

İnfeksiyonlu Hastada Antidiyabetik Tedavi Yaklaşımı

Dikkate alınması gereken konular

- Hiperglisemi etyolojisi nedir?
- Glisemik kontrolü nasıl?
- İnfeksiyonun ciddiyeti
- Beslenme/fizik aktivite özellikleri
- Glisemik hedef ne olmalı?
- Hangi tedavi protokolü uygulayacağız?

Bilinen veya tanısı konmamış DM tanısı

- **HbA1c $\geq$ %6.5 veya**
- **Açlık glukoz $\geq$ 126 mg/dl veya**
- **OGTT 2. saat glukoz $\geq$ 200 mg/dl veya**
- **Random glukoz $\geq$ 200 mg/dl + semptomlar**

Hastanede yatan hastalarda glisemik tanımlamalar

Hiperglisemi	Kan glukozu >140 mg/dl
---------------------	----------------------------------

- **HbA1c > %6.5: Tanısı konmamış DM**

Hastane ilişkili hiperglisemi

(Stres hiperglisemisi)

Açlık glukoz	>126 mg/dl
Rastgele glukoz	>200 mg/dl

Taburculuk sonrası değerlerin normale dönmesi

Yatan hastalarda genel tedavi yaklaşımı

AACE/ADA 2009

- İnsülin tedavisi önerilir.
- Kritik hastalarda i.v. insülin infüzyonu
- Kritik olmayan hastalarda s.c. insülin enjeksiyonu
- Yatan hastalarda OAD önerilmez.

Glisemik Hedef Önerileri

Sıkı glisemik kontrol mü?

Konvansiyonel glisemik kontrol mü?

Cerrahi YBÜ hastalarında yoğun vs konvansiyonel insülin tedavisi

- 1548 cerrahi yoğun bakım hastası
 - 80-110 mg/dL vs 180-200 mg/dL
- **Sonuç:** Yoğun insülin tedavi kolunda;
 - Mortalite daha düşük (%4.8 vs %8, $p < 0.04$)
 - Sepsis %46 ↓, ABY %41 ↓

Sepsis hastalarında yoğun vs konvansiyonel glisemik kontrol (VISEP)

- 488 şiddetli sepsis hastası
 - 80-110 mg/dL vs 180-200 mg/dL
- Sonuç
 - 28 veya 90 günlük mortalite benzer
 - Yoğun grupta şiddetli hipoglisemi fazla (%17 vs %4.1, $p<0.001$)

Kritik hastalarda yoğun vs konvansiyonel glisemik kontrol (NICE-SUGAR)

- 6104 YBÜ (medikal/cerrahi) hastası
 - 81-108 mg/dL vs ≤ 180 mg/dL
- **Sonuç:** Yoğun glisemik kontrol grubunda;
 - **Mortalite yüksek** (%27.5 vs %24.9, $p=0.02$)
 - **Şiddetli hipoglisemi fazla** (%6.8 vs %0.05, $p<0.001$)

Kritik hastalarda: Kılavuz önerisi

Önerilmez <110	Kabul edilebilir 110-140	Önerilir 140-180	Önerilmez >180
--	---	---------------------------------------	--

- ✓ Kan glukozu >180 mg/dl olduğunda insüline başlanmalı
- ✓ İntravenöz insülin protokolü tercih edilmeli

Kritik olmayan hastalar: kılavuz önerisi

Öğün öncesi glisemi	<140 mg/dL
Rastgele glisemi	<180 mg/dL

- Bazal-bolus insülin protokolü önerilir

İnsülin protokolleri

Bazal-bolus mu?

Konvansiyonel insülin tedavisi mi?

Randomized Study of **B**asal **B**olus Insulin Therapy in the **I**npatient Management of Patients with **T**ype 2 Diabetes (**R**ABBIT 2 Trial)

- **Hastalar:**

- Kritik olmayan ve insülin kullanan 130 tip 2 DM hastası

- **Yöntem:**

- Bazal-bolus insülin vs kaydırma ölçekli insülin

- **Primer sonlanım:**

- Glukoz <140 mg/dl hedefine ulaşma

RABBIT 2: Sonuçlar

Glukoz düzeyleri (mg/dl)	Bazal-bolus	SSI	P
Açlık	147	165	<0.01
Random	154	189	<0.001
Yatış süresince	166	193	<0.01
Hedefe ulaşan hasta sıklığı (%)	66	38	

Bazal-bolus insülin protokolü

Bazal insülin: Günlük dozun %40-60

- Orta etkili: NPH insülin
- Uzun etkili analoglar: Detemir/glargine

Bolus insülin: Öğün öncesi

- Kısa etkili: Reguler insülin
- Hızlı etkili: Aspart/lispro/glulizin

Kaydırma ölçekli insülin protokolü (SSI): Önerilmiyor

Kan glukoz (mg/dL)	İnsüline duyarlı	Olağan doz	İnsüline dirençli
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

**Günde 4-6 kez hızlı etkili insülin kullanımı
Sık hiper/hipoglisemiye neden oluyor**

Düzeltilme insülin protokolü

Öğün öncesi/yatma zamanı kısa/hızlı etkili insülin

Önceden OAD veya diyet uygulanan ve yatış sırasında glisemisi kontrol altında olan tip 2 DM'li hastalarda, beslenme durumu göz önüne alınmak şartıyla bir tedavi alternatifi olabilir.

- Düzeltilme faktörü: **1700/günlük toplam insülin dozu**
- Örnek: **1700/50:34** 1 ü insülin 34 mg glukoz düşürür

İnsülin infüzyonu

Implementation of a Safe and Effective Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit

PHILIP A. GOLDBERG, MD¹
MARK D. SIEGEL, MD²
ROBERT S. SHERWIN, MD¹
JOSHUA I. HALICKMAN¹
MICHELLE LEE, MD¹

VALERIE A. BAILEY, MSN, RN³
SANDY L. LEE, MSN, RN³
JAMES D. DZIURA, PHD⁴
SILVIO E. INZUCCHI, MD¹

(to maintain blood glucose levels between 80 and 110 mg/dl) reduced ICU mortality by 42% and also reduced the incidence of bloodstream infections, the incidence of acute renal failure, the need for pro-

- **Hazırlama:** %0.09 NaCl her 1 ml'ne 1 ü regüler insülin
- **İnfüzyon hızı:** glukoz değeri /100/saat
- **Glisemik takip**
 - ✓ Hedefe ulaşana kadar saatlik
 - ✓ Hedefe ulaşınca (ardışık 3 kez) 2 saatte bir
 - ✓ Klinik durum ve beslenme normal ise 4 saatte bir

Yatan hastalarda OAD kullanımı

- Etkinlik ve güvenilirliğine dair kanıt yoktur.
- Hızlı doz ayarlaması ve doz titrasyon zorluğu vardır.
- **Sülfonilüreler:** Ciddi hipoglisemi riski
- **Metformin:** Laktik asidoz riski
- **Glitazonlar:** İntravasküler volüm artışı

Beslenme

- Tedavinin bireyselleştirilmesi önerilmekte;
- Öğün sayısı
- Günlük kalori ihtiyacının belirlenmesi
- Diyetin KH, yağ,protein ve lif içeriğinin ayarlanması,
- TPN/enteral beslenme solüsyonlarının içeriği

TPN uygulanan hastalar

- İntravenöz insülin infüzyonu
- Günlük insülin ihtiyacının belirlenmesi
- Günlük dozun ~%80'ninin solüsyona eklenebilir

Enteral beslenen hastalar

- Bazal-bolus insülin tedavisi önerilir

Steroid uygulanan olgular

- Genellikle öğün sonrası glisemik kontrol bozulur.
- Steroide bağlı hiperglisemi/DM'de insülin tedavisi önerilir
- İnsülin kullananlarda insülin dozunun artırılması (%50) gerekebilir.

İnfeksiyonu olan hastada karşılaşılabilecek diyabetik acil durumlar

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)
- Laktik asidoz
- Hipoglisemi

DKA tanısı

- Kan glukozu > 250 mg/dl
- Kan keton ≥ 3 mmol/L
- Metabolik Asidoz (anyon açıklı)

HHD tanısı

- Kan glukozu > 600 mg/dl
- Ozmolarite > 320 mOsm/kg
- Ketoze ve asidoz olmaması

DKA ve HHD tedavisi

- Sıvı replasmanı
- Hiperglisemi, varsa asidoz tedavisi
- Potasyum replasmanı
- Kalıcı tedaviye geçilmesi

Laktik asidoz

- Laktik asit: > 5 mmol/L
- Arteriyel pH < 7.30

Laktik asidoz tedavisi

- YBÜ'sinde yapılmalı
- Ciddi asidozu olanlarda agresif tedavi (NaHCO_3)
- Su ve tuz yüklenmesini önlemek için hemodiyaliz

Hipoglisemi

- Hipoglisemi semptomları kan glukozu >75 mg/dl'nin iken gelişebilir.
- Kan glukoz çok düşük olsa bile hipoglisemi semptomları görülmeyebilir.

Hipoglisemi için riskli durumlar

- İnsülin doz ve zamanlama hataları
- Yetersiz beslenme
- Kalp yetersizliği, böbrek ve karaciğer hastalığı
- TPN veya enteral beslenmenin aniden kesilmesi
- Steroid dozunun aniden azaltılması

Hipoglisemi tedavisi

Hafif, orta
hipoglisemi



Oral 15-20 g KH

(4 kesme şeker, 150 ml meyve suyu)

15 dk sonra glukoz kontrolü

cevap yoksa tedavinin tekrarı

Ağır
hipoglisemi



Parenteral glukoz

%50 Dx (20-50 ml) 1-3 dk içinde

%20 Dx (50-150 ml) 5-10 dk içinde

Glukagon 1 mg i.v. veya i.m.

Taburculuk için tedavi önerileri

Taburculuk önerileri

A1C <7%

Önceki tedavi
(OAD ve/veya insülin)

A1C 7%-9%

Önceki tedavi
(OAD ve uzun etkili analog insülin)

A1C >9%

Bazal-bolus insülin
(Hastane dozunda)

Diyabetiklerde aşı uygulaması

- Tüm diyabetiklere her yıl influenza aşısı
- 65 yaş üzeri diyabetiklere bir kez pnömokok aşısı
- <65 yaş veya 5 yıldan uzun süre önce aşılanmış olan diyabetiklere bir kez pnömokok aşısı
- İmmün supresyon, nefrotik sendrom, KBY veya transplantasyon durumunda pnömokok aşısının tekrarlanması önerilmektedir

TEŞEKKÜR EDERİM